

Aus der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik
der Freien Universität Berlin
Psychiatrische Klinik II
Direktor: Professor Dr. med. H. Hippus

UNTERSUCHUNGEN ZUM
TERMINALEN EXTRAPYRAMIDALEN INSUFFIZIENZ-
SYNDROM NACH LANGFRISTIGER THERAPIE
MIT PSYCHOPHARMAKA

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Jens Lange

aus Stettin

1969



Aus der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik der
Freien Universität Berlin
Psychiatrische Klinik II

Direktor: Prof. Dr. med. H. Hippus

Untersuchungen
zum terminalen extrapyramidalen Insuffizienz-Syndrom nach
langfristiger Therapie mit Psychopharmaka

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorlegt von

Jens Lange

aus Stettin

Dekan: Professor Dr. med. Herbert L a x
Referent: Professor Dr. med. Hanns H i p p i u s
Korreferent: Professor Dr. med. Helmut K ü n k e l



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 11. 11. 1969

Inhalt:	Seite
1. Allgemeines über Anwendung und Bedeutung der Psychopharmaka	1
1.1. Begriff und Einteilung der Psychopharmaka	1
1.2. Vorteile und Risiken der Psychopharmaka unter besonderer Berücksichtigung des terminalen extrapyramidalen Insuffizienz-Syndroms	2
2. Vorliegende Berichte über extrapyramidalmotorische Störungen nach langfristiger neuroleptischer Therapie	4
3. Eigene Untersuchungen	6
3.1. Problemstellung	6
3.2. Auswahl der Patienten	7
3.3. Symptombeschreibung	7
3.4. Untersuchungsmethodik	8
3.5. Studium und Auswertung der Krankheitsgeschichten	9
3.5.1. Beschaffung der Unterlagen	9
3.5.2. Auswertung der Anamnesen	10
3.5.3. Auswertung der Therapien	10
3.5.4. Statistische Methode	12
3.6. Dokumentation	12
3.7. Ergebnisse	13
3.7.1. Patientengut	14
3.7.2. Diagnosen	15
3.7.3. Altersgruppierung	16
3.7.4. Untersuchungsbefunde	16
3.7.5. Einfluß der Behandlung mit Psychopharmaka auf das Auftreten von extrapyramidalen Hyperkinesen. Statistische Prüfung der Ergebnisse	22
4. Besprechung der Ergebnisse	30
5. Zusammenfassung	33
6. Anhang	34
6.1. Übersicht der angewandten Tranquilizer, Antidepressiva und Neuroleptika	34
6.2. Dokumentationsbogen	36
7. Literatur-Verzeichnis	41
8. Persönliches	45



Digitized by the Internet Archive
in 2026

1. Allgemeines über Anwendung und Bedeutung der Psychopharmaka

1.1. Begriff und Einteilung der Psychopharmaka

Das Jahr 1952 bedeutete für die Psychiatrie den Beginn eines neuen Therapieabschnittes. DELAY, DENIKER und HARL berichteten in diesem Jahr über neue, bis dahin unbekannte therapeutische Wirkungen eines Pharmakons bei Geisteskrankheiten. (17) Das von DELAY, DENIKER und HARL so erfolgreich zur Behandlung von Schizophrenien und Manien eingesetzte Pharmakon war das Chlorpromazin. Sie nannten diese neuartige psychiatrische Langzeitbehandlung "Neuroleptische Therapie". Diese Therapie vermag bei endogenen Psychosen einen charakteristischen "psychophysiologischen Umstimmungsprozeß" herbeizuführen, der mit einem Verschwinden der psychotischen Symptomatik verknüpft ist. (11)

Nachdem mit dem Chlorpromazin erstmals der Beweis erbracht worden war, daß schwerste psychische Störungen durch ein Pharmakon nachhaltig beeinflußt werden können, wurden in den folgenden Jahren zahlreiche Medikamente entwickelt, die ebenfalls auf psychopathologische Symptome wirken können. Alle diese Substanzen werden heute unter dem Begriff **P s y c h o p h a r m a k a** zusammengefaßt.

"Im Grunde ist jede chemische Verbindung, die fördernd oder hemmend in seelische Abläufe eingreift, ein Psychopharmakon." (11) Dieser Begriff wird in der Psychiatrie hauptsächlich für die drei Gruppen von Pharmaka angewandt, die in der Pharmakotherapie praktische Bedeutung haben.

1.1.1. Tranquilizer "mit affektiv entspannender und sedierender Wirkung" (33)

Dazu gehören (34): Benzodiazepin-Derivate

Carbinol-Derivate

Diphenylmethan-Derivate

Glykokol-Derivate

Glycerin-Derivate

einige andere Substanzen

1.1.2. Antidepressiva, "deren Wirkung in einer Hebung der pathologisch gesenkten vitalen Grundstimmung beruht und außerdem gegen depressive Wahnproduktionen gerichtet ist" (11)

Dazu gehören (34): Monaminoxidase-Hemmer

Dibenzodiazepin-Derivate

Dibenzazepin-Derivate

Dibenzocycloheptadien-Derivate

Iminostilben- u. Acridan-Derivate

Dihydroanthracen-Derivate

einige Phenothiazin- und

Thioxanthen-Derivate.

1.1.3. Neuroleptika, "die vor allem auf psychomotorische Erregtheit, affektive Spannung, psychotische Trugwahrnehmungen, katatonen Verhaltensstörungen und schizophrene Ichstörungen günstig wirken" (33)

Dazu gehören (34): Phenothiazin-Derivate

Thioxanthen-Derivate

Indol-Derivate

Butyrophenon-Derivate

Rauwolfia-Alkaloide

Den Antidepressiva und Neuroleptika ist eine globale, gegen den psychotischen Prozeß gerichtete Wirkung gemeinsam. (41) Diese unterscheidet sie als Psychopharmaka im engeren Sinne von allen übrigen im weiteren Sinne.

1.2. Vorteile und Risiken der Psychopharmaka, unter besonderer Berücksichtigung des terminalen extrapyramidalen Insuffizienz-Syndroms:

Die Möglichkeit, die verschiedenen Psychosen in ihren Erscheinungsbildern und Abläufen mehr oder minder gezielt durch Psychopharmaka beeinflussen zu können, hat seit 1952 die Elektrokrampfbehandlung, die Krampfbehandlung mit Azoman, Cardiazol und anderen Pharmaka, sowie die Insulinschocktherapie weitgehend verdrängt. Durch die Behandlung mit Psychopharmaka werden bei vielen psychisch Kranken die Auswirkungen der Psychose schneller und wirkungsvoller beeinflußt. Besonders günstige Ergebnisse zeigen sich in einer Normalisierung

der Ich-Erlebnisstörungen, in der Verbesserung von Kontakten zur menschlichen Umwelt und in der Wiedereingliederung in das Familien- und Erwerbsleben. Die psychiatrischen Kliniken ähneln durch diese aktive und oft erfolgreiche Therapie mehr und mehr gewöhnlichen Krankenhäusern.

Diese Fortschritte sind jedoch mit Nachteilen verbunden. Im Laufe der zunehmenden Anwendung von Psychopharmaka wurde eine Vielzahl von Begleiterscheinungen bekannt. Teilweise treten sie als harmlose Nebenwirkungen auf, teilweise stellen sie ernsthafte Komplikationen dar.

Nach einer groben Einteilung von HELMCHEN et al. kann man diese Begleiterscheinungen in folgende Gruppen einordnen: (31)

- interne Begleiterscheinungen
 - vegetative Begleiterscheinungen
 - psychische Begleiterscheinungen
 - extrapyramidalmotorische Begleiterscheinungen
- (nach kurzzeitiger Behandlung)

HIPPIUS (32) und HÄFNER (29) stellen die einzelnen Symptome ausführlich dar.

Extrapyramidale Syndrome sind Störungen des Bewegungsablaufes, die sich nicht aus spastischen oder cerebellaren Erscheinungen ableiten lassen und entweder durch eine Einbuße oder durch ein Übermaß der motorischen Abläufe geprägt sind. (43)

Bis 1959 wurden drei Gruppen von extrapyramidalmotorischen Bewegungsstörungen als Begleitwirkung der Therapie mit Neuroleptika beschrieben.

- a) paroxysmale Dyskinesien, die als "Zungen-Schlund-Syndrome" oder als oculogyre Krisen vor allem in den ersten Tagen einer Behandlung auftreten. (30)
- b) Parkinsonismus mit Rigor der quergestreiften Muskulatur, Hypokinese, Salbengesicht, Kopf- und Handtremor. (30)
- c) Akathisie, eine oft als quälende Bewegungsunruhe bemerkte Störung, ein Zwang, hin und her zu gehen oder mit den Füßen zu trommeln. (24)

Diese Störungen verschwinden meist rasch von alleine oder nach Änderung der Therapie.

In den letzten Jahren mehren sich nun aber beunruhigende Mitteilungen über länger andauernde, möglicherweise persistierende Schädigungen des extrapyramidalmotorischen Systems, die nach langfristiger Behandlung mit Neuroleptika auftreten.

2. Vorliegende Berichte über extrapyramidalmotorische Störungen nach langfristiger neuroleptischer Therapie

Erste Hinweise auf Schädigungen des extrapyramidalmotorischen Systems durch Neuroleptika finden sich bei BROUSOLLE und ROSIER (1959) (8) und SIGWALD, BOUTTIER et al. (1959). (42) Diese Autoren haben Einzelfälle beschrieben. UHRBRAND und FAURBYE berichteten 1960 über choreiforme Hyperkinesen nach Langzeitbehandlung mit Neuroleptika. (44) Im gleichen Jahr teilten KRUSE (35), dann 1961 CHATAGNON et al. (10) und 1962 DRUCKMAN et al. (19) entsprechende Beobachtungen mit. In Deutschland berichtete HADDENBROCK 1964 (25) als erster über choreiforme, athetoide torsionsdystonische oder ballistische Dauerhyperkinesen; eingehende Untersuchungen hierzu wurden später von DEGKWITZ und Mitarbeitern durchgeführt. (13, 16)

DEGKWITZ spricht in diesem Zusammenhang von "persistierenden extrapyramidalen Hyperkinesen". (13) Nach den Berichten anderer Autoren bleibt jedoch nur ein Teil der Störungen dauerhaft bestehen. (38, 44) HEINRICH nennt seine Beobachtungen "späte Hyperkinesen". Er bietet mit dieser Bezeichnung eine gute Unterscheidungsmöglichkeit von denjenigen Bewegungsstörungen, die nach kurzfristiger, u. U. nur zweitägiger Behandlung mit Neuroleptika auftreten. (7, 20, 23) HADDENBROCK bezeichnet diese Erscheinungen als "terminales extrapyramidales Insuffizienzsyndrom". Dabei soll "terminal" ausdrücken, daß "diese Phänomene am Ende einer längeren neuroleptischen Behandlungszeit stehen und Ausdruck einer Insuffizienz der striären Hemmungszentren im oberen Stammhirnbereich sind". (25) HADDENBROCK nennt das Auftreten dieser extrapyramidalen Hyperkinesen eine "artifizielle Zweiterkrankung". (26) BOHAČEK et al. nehmen an, daß diese Syndrome, soweit sie reversibel sind, für eine Störung im extrapyramidalen Funktionssystem sprechen, während den extrapyramidalen Krankheiten organisch bedingte und irreversible Veränderungen zugrunde liegen. (6) Eine Zusammenstellung der beobachteten und beschriebenen Symptome dieses Syndroms findet sich bei

DEGKWITZ et al. (14) Im einzelnen handelt es sich um Wälzbewegungen der Zunge, Kau- und Schmatzbewegungen, Grimassieren, abwechselndes Heben und Senken des Kopfes, schaukelnde Oberkörperbewegungen, rhythmisches Vor- und Zurückbewegen des Beckens, unregelmäßige, z. T. hechelnde Atmung, choreiforme und athetoide Hyperkinesen an den Extremitäten und Myoklonien (kurze mehr oder weniger rhythmische Zuckungen einzelner oder oft symmetrischer Muskelgruppen). Wenn die Patienten stehen, kommt es zu akathisieähnlicher Unruhe in den Beinen; die Patienten treten auf der Stelle oder verlagern das Gewicht von einem Bein auf das andere und haben den Drang, umherzulaufen.

Dabei handelt es sich um koordinierte, unwillkürliche, stereotype rhythmische Bewegungen, die sich auf ein einzelnes Bewegungsbild beschränken oder generalisiert auftreten können. (22)

Im Unterschied zu diesen medikamentös verursachten, werden spontan auftretende dyskinetische Störungen ähnlicher Art weniger bemerkt. (22) Im Gegensatz zur Chorea beschränken sich die im Gesichtsbereich auftretenden Hyperkinesen auf den oralen Bereich. Die übrigen Gesichtspartien zeigen eine Hypo oder Amimie. An den Extremitäten findet sich ein entsprechendes Nebeneinander von Hyper- und Hypokinesen. (15) Zum Auftreten dieser extrapyramidalen Symptome kommt es bei Anwendung von Neuroleptika (18), und zwar nach längerer Behandlungszeit, selten schon innerhalb der ersten sechs Monate. (22)

Diese Symptome werden als "medikamentös induziert" bezeichnet, wenn ihrem Auftreten eine mindestens einmonatige Behandlung mit Pharmaka vorausgegangen ist, oder wenn die Symptome innerhalb der ersten zehn Tage nach Absetzen der Neuroleptika erscheinen. (22)

Die Symptomatik kann sich entweder während der Medikation entwickeln, oder erst nach plötzlichem oder langsamen Absetzen auftreten. (5, 25) HEINRICH hebt außerdem die Bedeutung des neuroleptischen Wirkungsquantums der erfolgten Behandlung für das Zustandekommen der Erscheinungen hervor. (30)

Viele Symptome bilden sich nach Absetzen der Neuroleptika in kurzer Zeit zurück oder verschwinden völlig, einige bleiben jahrelang bestehen. (19, 44) Solche über eine lange Zeit bestehenden Formen werden

als ein Beweis für mögliche irreversible Schädigungen der extrapyramidalen Zentren angesehen. (25, 28, 44)

Neben der neuroleptischen Ursache werden zusätzlich das Alter, Geschlecht, hirnorganische Vorschäden und Operationen und evtl. Elektroschocktherapie als disponierende Faktoren genannt. (4, 22, 39, 44, 46) FAURBYE beobachtete bei 26% seiner untersuchten Patienten extrapyramidal-motorische Schäden. (22)

DEGKWITZ et al. fanden bei groß angelegten Befragungen zahlreicher psychiatrischer Anstalten über deren eigene Erfahrungen verschiedene Ergebnisse (16):

Bei 32 Kliniken sind solche Fälle nie bemerkt worden. In 22 Kliniken und Krankenhäusern sind 79 Fälle gesehen worden. In den übrigen Krankenhäusern wurden maximal 15 Fälle beobachtet.

Untersuchungen am Psychiatrischen Krankenhaus Philipppshospital ergaben "terminale extrapyramidal-motorische Hyperkinesen" bei 9,92% der Männer und 20,87% der Frauen. In Gießen fand sich bei 18,7% der Männer und 27,2% der Frauen ein terminales extrapyramidales Insuffizienzsyndrom. MEYER hielt die möglicherweise irreversiblen Schäden an deutschen psychiatrischen Kliniken und Anstalten für nicht höher als 1%. (38) HEINRICH et al. fanden nach eigenen Untersuchungen bei 12,3% der männlichen und bei 20,2% der weiblichen nachweisbar neuroleptisch behandelten Patienten späte extrapyramidale Hyperkinesen. (30) Diese Angaben über die Häufigkeit von extrapyramidal-motorischen Schäden unterscheiden sich beträchtlich.

3. Eigene Untersuchungen:

3.1. Problemstellung

In der Literatur finden sich stark voneinander abweichende Angaben über das Auftreten und die Ursachen von reversiblen und möglicherweise irreversiblen extrapyramidal-motorischen Schäden nach langfristiger und hochdosierter Anwendung von Neuroleptika.

Deshalb sollen in dieser Arbeit Untersuchungen zu diesem Problem an einer unausgelesenen Patienten-Gruppe einer Berliner psychiatrischen Anstalt durchgeführt werden.

Es soll festgestellt werden, um welche Symptome es sich hierbei handelt und wie häufig diese durch eine Therapie mit Neuroleptika hervorgerufenen späten Hyperkinesen auftreten. Es soll ferner unsere Aufgabe sein, zu klären, ob das Alter und das Geschlecht und die im Laufe der Behandlungszeit verabreichte Dosis an Psychopharmaka einen wesentlichen Einfluß auf die aufgetretenen Störungen hatten.

3.2. Auswahl der Patienten

An den Städtischen Karl-Bonhoeffer-Nervenkliniken in Berlin-Wittenau wurden nacheinander die Patientinnen von zwei Häusern für chronisch kranke Frauen, sowie die Patienten auf drei Stationen für chronisch kranke Männer untersucht. Hierzu wurden alle Personen des jeweils untersuchten Hauses an einem Stichtag namentlich erfaßt. Es handelte sich dabei um 348 männliche und 358 weibliche, zusammen 706 Kranke.

3.3. Symptombeschreibung

Bei der Untersuchung galt es festzustellen, ob bei den Patienten Symptome bestanden, die aufgrund der Untersuchungen von AYD (1, 2), ALLERT (3), CHATAGNON et al. (10), DEGWITZ (16), DRUCKMAN et al. (19), EVANS (21), GOBES (24), HADDENBROCK (26), KRUSE (35), LUXENBURGER und WENZEL (37) und UHRBRAND und FAURBYE (44) als medikament-abhängige Effekte in Betracht kommen.

3.3.1. Hierbei handelt es sich in erster Linie um:

stetes Hin- und Herlaufen; ständig wiederkehrende rhythmische Bewegungen des Kopfes, des Oberkörpers und des Beckens; pendelartige Unruhen eines Teils oder der ganzen oberen und unteren Extremitäten.

3.3.2. bevorzugt beugende, streckende, drehende oder ausführende Bewegungen des Halses und an den Extremitäten.

3.3.3. Bilder des Aufeinanderpressens und Aneinanderreibens von Fingern und Zehen.

3.3.4. gleichförmig sich wiederholende Unruhen der Zunge, des Unterkiefers und / oder der Lippen.

3.3.5. kurze mehr oder minder rhythmische Zuckungen einzelner oder symmetrischer Muskelgruppen im Bereich des ganzen Körpers.

3.4. Untersuchungsmethodik:

Zuerst wurde jeder Patient an seinem Aufenthaltsplatz, nach Möglichkeit für ihn nicht bemerkbar, beobachtet. Dann wurde er bei weitgehend entkleidetem Oberkörper und mit bloßen Füßen in sitzender Stellung untersucht. Auch auf das Auftreten von Bewegungsauffälligkeiten in liegender Stellung wurde geachtet.

Schließlich wurde der Patient veranlaßt, ca. 8 - 10 m weit vom Untersuchenden weg und wieder auf ihn zuzugehen.

DRUCKMAN et al. wiesen darauf hin, daß die Bewegungserscheinungen kurzfristig unterdrückbar sind. (19) DEGWITZ et al. beobachteten ein Verschwinden oder Verstärken durch andere willkürliche Bewegungen. (16)

Daher wurden die Patienten aufgefordert:

die vorhandenen Bewegungsunruhen anzuhalten,

Willkürbewegungen auszuführen, und zwar

mit dem Mund (sprechen, kauen),

mit den Händen (mehrmaliges Öffnen und Schließen),

mit den Füßen und Beinen (gehen, schlenkern mit den Unterschenkeln im Sitzen).

Weiterhin wurde auf Amimie oder abgeschwächte Mitbewegungen der oberen Extremitäten beim Gehen, Kleinschrittigkeit des Ganges und auf Ruhetremor geachtet. Es erfolgte außerdem eine aktive und passive Beweglichkeitskontrolle der Gelenke zur Feststellung von Rigor, Spastik und von evtl. vorhandenen Lähmungen.

Alle diese Untersuchungen sollten zur Beurteilung und näheren Charakterisierung von extrapyramidal-motorischen Bewegungsstörungen beitragen. Einige Patienten konnten wegen ihres schlechten Allgemeinzustandes nur im Bett untersucht werden. Eine weitere Anzahl von Kranken lehnte (z. T. wegen wahnhafter Fehldeutungen des Untersuchungsvorganges) eine ausführliche Untersuchung ab. Bei diesen Patienten konnten nur die beobachteten Phänomene registriert werden; alles übrige wurde als "nicht verwertbar" erfaßt.

3.5. Studium und Auswertung der Krankheitsgeschichten:

3.5.1. Beschaffung der Unterlagen.

Es wurden alle in dem Karl-Bonhoeffer-Krankenhaus verfügbaren Krankheitsgeschichten, die über den Aufenthalt zum Zeitpunkt der Untersuchung sowie über frühere Behandlungsabschnitte der erfaßten Patienten angelegt worden waren, durchgelesen und ausgewertet.

Ein großer Teil der Patienten hatte wegen jahrelanger Krankheit eine Vielzahl von Entlassungen und Wiederaufnahmen in verschiedenen Krankenanstalten mitgemacht. Daher spielte sich ein nicht unbeträchtlicher Behandlungszeitraum außerhalb des Karl-Bonhoeffer-Krankenhauses ab. Um nun Anamneselücken möglichst weitgehend ausfüllen zu können und um einen möglichst genauen Eindruck von der gesamten Therapie des Einzelnen zu erhalten, mußten auch Informationen über die Behandlung an anderen Orten gesammelt werden. Zu diesem Zweck wurden alle erreichbaren Behandlungsaufzeichnungen anderer Anstalten, Krankenhäuser, Alters- und Pflege- sowie Erziehungsheime aus Deutschland (mit Ausnahme der Gebiete jenseits von Oder und Neiße) sowie dem westlichen Ausland herangezogen.

Die Erhebungszeiträume wurden für verschiedene Krankheitsgruppen folgendermaßen festgelegt:

Bei Schwachsinnigen, Hirngeschädigten und Epileptikern, frühester Erhebungstermin Ende 1945; bei allen übrigen Krankheiten frühester Erhebungstermin Anfang 1935 (um den Beginn der Schocktherapie zu erfassen).

Berichte aus Alters- und Pflege- sowie Erziehungsheimen wurden vom 1.4.53 an berücksichtigt. Insgesamt wurde in 447 Fällen um Einsichtnahme gebeten. In 344 Fällen wurden Unterlagen übersandt und verwendbare Angaben gemacht. In 51 Fällen waren die Auskünfte ungenau oder die Krankengeschichte nicht mehr vorhanden. Auf 52 Anfragen erfolgte keine Antwort.

585 Behandlungsaufenthalte bis zum 31.3.53 und 1670 Behandlungsaufenthalte vom 1.4.53 bis zum 10.11.66 wurden bekannt. Davon waren 1569 ausreichend überschaubar.

3.5.2. Auswertung der Anamnesen:

Es galt in erster Linie Angaben über Alter und Geschlecht, Diagnosen, Gesamtdauer der bisherigen psychiatrischen Erkrankungen und die Behandlungszeiträume zu erhalten. Außerdem wurde nach Hinweisen auf organische Erkrankungen gesucht. Von diesen wurden Hirnschäden (unabhängig davon, ob sie nun frühkindlichen Ursprungs oder Folge einer im weiteren Leben erlittenen Verletzung oder Krankheit waren) für besonders wichtig angesehen. Weiterhin wurden Vermerke über Hirnoperationen sowie Lobotomie, Leukotomie, Tumorentfernungen und sonstige neurochirurgische Eingriffe sowie über Elektrokrampf oder andere Krampfoehandlungen (Azoman, Cardiazol und Insulin) bewertet. Genaueste Nachforschungen galten der Therapie mit Psychopharmaka, seit dem 1.4.53.

Dieser Zeitpunkt wurde gewählt, um bei jedem Patienten den Anfang einer Behandlung mit Neuroleptika zu erfassen. Diese begann 1953 mit der Einführung des Chlorpromazins in die psychiatrische Therapie.

3.5.3. Auswertung der Therapie:

Von jedem Patienten wurden die vorhandenen Kurven, Therapiebogen und die laufenden Eintragungen im Krankenblatt als Unterlagen verwendet, um Angaben über jedes in den Rahmen dieser Arbeit fallende Medikament zu erhalten. Berücksichtigt wurden außer Psychopharmaka auch Antiparkinson- und Schlafmittel sowie Sedativa. Bei unsicheren bruchstückhaften Vermerken wurden die wahrscheinlichsten Aussagen gewertet. Die nicht zu klärenden Punkte mußten vernachlässigt werden. Zur Berechnung wurden die angegebenen verschiedenen Dosierungshöhen eines Pharmakons in mg mit der Anzahl der Tage ihrer Applikation multipliziert, die Einzelergebnisse addiert und so die gesamte Menge in mg erhalten. Die Zeitdauer wurde mit Hilfe der Anfangs- und Enddaten aus angefertigten Datentabellen bestimmt, um Berechnungsfehler zu vermeiden. Die Dauer eines Monats wurde mit 30 Tagen, die eines Jahres mit 360 Tagen angenommen. Derselbe Vorgang wiederholte sich bei jedem neu auftretenden Medikament.

Wegen der Vielzahl der Behandlungsabschnitte (maximal bis zu 20 pro Patient, wurden die einzelnen Therapiezeiträume von jedem Patienten

zusammengefaßt. Sie wurden sodann als geschlossener Behandlungsabschnitt angesehen. Speziell für die Psychopharmaka wurde die Gesamtapplikationsdauer, abzüglich der unsicheren und medikamentfreien Zeiträume, in Monaten berechnet. Außerdem wurde die gesamte Behandlungszeit in Monaten, einschließlich der unsicheren und medikamentfreien Zeiträume, ermittelt. Bei den meisten Patienten war eine oft jahrelange Therapie mit häufig wechselnden und in ihrer Wirkung unterschiedlichen Substanzen erfolgt.

Um nun die einzelnen Patienten mit ihrem unterschiedlichen Verbrauch an Medikamenten vergleichen zu können, wurde für den Vergleich ein "neuroleptisches Wirkungsquantum" zugrunde gelegt.

Nach HAASE werden die Wirksamkeit der Psychopharmaka auf Psychosen und ihr Einfluß auf die extrapyramidalmotorischen Zentren durch ihre "neuroleptische Potenz" charakterisiert. (28)

Jedes Psychopharmakon wird zur Wirksamkeit des Megaphens (Chlorpromazin) in Beziehung gesetzt, wobei für dieses der Faktor 1,0 angesetzt wird. Haloperidol, das z. B. dreißigfach stärker wirksam als das Megaphen ist, hat daher die neuroleptische Potenz oder den neuroleptischen Wirkungsfaktor von 30. (28) Nach DEGWITZ wird die pro Monat verabreichte Menge des Psychopharmakons in g mit diesem Faktor multipliziert und man erhält das neuroleptische Wirkungsquantum. (13)

DEGWITZ gibt als Beispiel an:

"Ein neuroleptisches Wirkungsquantum von 2,0 sagt also, daß ca. 2000 mg Chlorpromazin mit dem Faktor 1,0 im Monat verabreicht wurden, somit ca. 70 mg pro Tag; oder aber 70 mg Haloperidol mit dem Faktor 30 im Monat, somit ca. 2 mg pro Tag."

Die aus der Dosierung und der Applikationszeit der einzelnen Mittel errechneten neuroleptischen Wirkungsquanten wurden dann addiert; dadurch konnte das dem einzelnen Patienten insgesamt zugeführte neuroleptische Wirkungsquantum errechnet werden. Daneben interessierte der Tag der letzten Applikation und damit die pharmakonfreie Zeit.

Die einzelnen Rechenvorgänge wurden zum Teil mit einem Addiator, einem Rechenschieber sowie mit einer elektrischen Rechenmaschine durchgeführt.

3.5.4. Statistische Methode

Mit dem χ^2 Test (9,36) wurden Unterschiede in der Häufigkeit des Auftretens von extrapyramidalmotorischen Symptomen auf Signifikanz geprüft. Hierzu wurden die ermittelten Daten in einer 2 x 2 Häufigkeitstafel zusammengestellt und zur Berechnung von χ^2 die Formel von F. YATES angewandt. (45)

2 x 2 Häufigkeitstafel

		Merkmal 2		
		1	2	Summe
Merkmal 1	1	a	b	a+b
	2	c	d	c+d
Summe		a+c	b+d	n=a+b+c+d

$$\chi^2 = \frac{[(a \cdot d - b \cdot c) - \frac{1}{2}n]^2 \cdot n}{(a+b) \cdot (c+d) \cdot (a+c) \cdot (b+d)}$$

a,b,c,d und n bedeuten die absoluten Häufigkeiten der 2 x 2 Tafel.

3.6. Dokumentation:

Jeder Patient erhielt in der Reihenfolge seiner Untersuchung eine fortlaufende Nummer. Alle anamnestischen Erhebungen, die Befunde und die Ergebnisse der Therapieberechnungen wurden dann in nummerierte Erhebungsbogen eingetragen, die von DEGWITZ und HIPPIUS gemeinsam entworfen worden waren. Die Befunde und Erhebungen wurden mittels festgelegter Zahlen verschlüsselt und die Therapieangaben durch die Zahlenwerte vermerkt.

Folgender Schlüssel wurde angewandt:

0= nicht untersuchbar; (Gründe: Weigerung des Betreffenden, Kontakt aufzunehmen, oder sehr schlechter Allgemeinzustand)

1= klinisch nicht nachweisbar;

2= schwache Symptomatik;

3= mittelschwere Symptomatik;

4= starke Symptomatik;

5= extrem starke Symptomatik;

9= fraglicher Befund: z. B. extrapyramidalmotorische Merkmale bei einigen Choreatikern und Schwachsinnigen, die nicht eindeutig den oben geschilderten extrapyramidalmotorischen Bewegungsstörungen zugeordnet werden konnten, wie sie von anderen Autoren als medikamentbedingt angesehen werden.

Für jeden Patienten wurden vier verschiedene Dokumentationsblätter angelegt. Sie enthielten folgende Angaben:

Blatt 1: Diagnosen und anamnestische Daten.

Blatt 2: Allgemeine Befunde zum Parkinsonsyndrom und sonstige neurologische Auffälligkeiten.

Blatt 3: spezielle extrapyramidalmotorische Befunde.
Diese extrapyramidalmotorischen Symptome waren als krankheitsbedingt aufzufassen.

Blatt 4: Angaben und Berechnungen der Therapie.
Die hierin verzeichneten Angaben und Daten dienten als Grundlage für die Berechnung der Ergebnisse und für deren weitere Auswertung.

3.7. Ergebnisse:

Wie oben erläutert, wurden 706 Patienten von 5 Häusern und Stationen für chronisch Kranke der Städt. Karl-Bonhoeffer-Nervenkliniken in Berlin-Wittenau erfaßt. Von ihnen waren 348 männlichen und 358 weiblichen Geschlechtes. Für die Ergebnisse dieser Arbeit wurden jedoch nur 668 Patienten berücksichtigt, da bei 38 Patienten Untersuchung und Beurteilung nicht durchgeführt werden konnten.

3.7.1. Patientengut:

Anzahl der Untersuchungen	männlich weiblich gesamt		
Zu Beginn der Erhebung erfaßte Patienten	348	358	706
wegen Ablehnung der Unter- suchung wegen schlechten Allgemein- zustandes oder wegen unklarer Anamnese nicht untersucht	13	23	36
keine Befunde wegen Tod	-	2	2
es verblieben als untersuch- bar und beurteilbare Fälle	335	333	668

Tabelle 1: Patientenübersicht

Diese 668 beurteilbaren Patienten bilden die Grundlage für alle folgenden Aussagen.

Nach den aus den Krankengeschichten entnommenen Diagnosen ergab sich folgende Verteilung der Krankheitsbilder:

3.7.2.

Diagnosen	Anzahl	
	männlich	weiblich
Schizophrenie	107	151
Depression (Alters-D.endog.-D.)	4	7
Schwachsinn	121	61
Epilepsie (genuine/Symptom.)	11	18
Progressive Paralyse	8	30
chronischer Alkoholismus	32	3
Arzneimittelsucht	1	3
Altersdemenz	5	12
Psychopathie	7	5
Chorea Huntington	1	2
Psychose im Rückbildungsalter	14	25
Manie	3	0
psych. Störungen nach Hirnverl.	10	4
psychopathologische Entwicklung	1	3
Hirnorganisches Psychosyndrom	3	2
Hirnatrophie	7	7
gesamt	335	333

Tabelle 2: Diagnosen

Bei Fällen mit mehreren Diagnosen wurde für diese Aufstellung, die für den stationären Aufenthalt ausschlaggebende Krankheitsbezeichnung gewählt.

3.7.3. Altersgruppierung:

Zum Zeitpunkt der Untersuchung betrug das Alter des jüngsten Patienten 14 Jahre, das des ältesten 89 Jahre. Die Tabelle gibt ein Bild der altersmäßigen Aufgliederung der Patienten:

Alter i. J.	14-29	30-49	50-69	70-89
männlich	70	124	121	20
weiblich	49	90	136	58
gesamt	119	214	257	78

Tabelle 3: Altersgruppierung

Es ergibt sich daraus, daß bis zum 49. Lebensjahr der Anteil der männlichen Patienten gegenüber dem weiblichen Anteil überwog. Im höheren Alter, ab dem 50. Lebensjahr, war das Verhältnis umgekehrt.

3.7.4. Untersuchungsbefunde:

In den folgenden Tabellen werden die Ergebnisse der Untersuchungen zum terminalen extrapyramidalen Insuffizienzsyndrom zusammengefaßt.

3.7.4.1. Anteil der extrapyramidalmotorischen Bewegungsstörungen:

Von den für diese Erhebung berücksichtigten 335 männlichen Personen hatten 244 eine neuroleptische Therapie erhalten, 91 waren nicht behandelt worden. Von 333 berücksichtigten weiblichen Personen hatten 287 Neuroleptika erhalten, 46 dagegen nicht.

Bei 84 Männern und 98 Frauen, die mit Psychopharmaka behandelt worden waren, zeigten sich Symptome des extrapyramidalmotorischen Insuffizienzsyndromes. Dieselben Phänomene wiesen 11 unbehandelte Männer und 8 unbehandelte Frauen auf.

Der Anteil von bewegungsgestörten Personen lag in der Gruppe der behandelten Männer um 22,4% höher als in der Gruppe der unbehandelten Männer; in der Gruppe der behandelten Frauen um 16,8% höher als in der Gruppe der unbehandelten Frauen.

3.7.4.2. Einzelsymptomatik:

Die folgende Übersicht zeigt die einzelnen gefundenen Symptome und die Anzahl der damit Behafteten:

<u>Orale Symptomatik:</u>	männlich	weiblich	gesamt
Zunge: Wälzen, Vorstrecken, Seitwärtsbewegung	35	47	82
Lippen: Schnutenbildung, Vorstülpen	6	11	17
Aufeinanderpressen, Einziehen, Loslassen	8	4	12
Unterkiefer: Kau- und Mahlbewegung, Vorschieben	36	39	75
Mund gesamt: Öffnen, Schließen, Schmatzen	28	34	62
orale choreiforme Hyperkinesen	0	3	3
<u>Rhythmische Bewegungen:</u>			
Kopf: Rechts-, Linksbewegung, Kopfnicken	2	6	8
Rumpf: Zusammensinken, Strecken, Hin- und Herbewegung	7	12	19
Becken:	1	0	1
<u>Torsionsdystone Bewegungen:</u>			
Hals: Dreh- und Streckbewegungen	2	1	3
Rumpf und Extremitäten: Dreh- und Streckbewegungen	3	3	6
<u>Choreiforme Hyperkinesen:</u>			
Finger, Daumen: Aufeinanderpressen, Beugen, Strecken, Aneinanderreiben, Hin- und Herbewegen, Auf- und Abbewegen	20	13	33
Hand: Auf- und Abbewegen im Handgelenk	1	0	1
Fuß: Beugen u. Überstrecken der Großzehe oder ganzen Fußspitze	8	10	18

Tabelle 4: Einzelsymptomatik

Ballistische Hyperkinesen:

Arme: Ausfahrende, schleudernde
Bewegungen

3

6

9

Athetoide Hyperkinesen:

Hand, Fuß

-

-

-

Myoklonien:

perioral: Lippen- u. Gesichtszuckungen

4

4

8

am Hals:

1

2

3

am Rumpf: Ruckartiges Einziehen
der Bauchmuskeln, heftiges
nach außen Wölben d.
Bauches

1

8

9

an den Händen: Zuckungen der Finger
und der Daumen

6

6

12

an den Füßen: Zuckungen der Zehen

4

3

7

Akathisie: Dranghaftes Umherlaufen

7

6

13

Akathisieähnliche Unruhe:

Beuge- und Streckbewegung
der Beine im Hüftgelenk
und der Unterschenkel; An-
ziehen der Beine, nachfolgen-
de Innenrotation der Knie,
erneute Streckung, Wechsel
von Innen- und Außenrotation
der Beine. Anziehen der Beine,
Übereinanderlegen, erneute
Streckung (oft wurmartig dre-
hend), Auseinander- und Zu-
sammennehmen der Knie; Beu-
ge- und Streckbewegung des
Fußes im oberen Sprunggelenk,
Rechts- und Linksbewegung des
Fußes, Innenrotation des Fußes

11

12

23

Atemstörungen:

Stoßweises Pressen der Luft
durch die Nase; Einziehen der
Luft durch die Nase mit schnau-
fendem Geräusch

2

-

2

Tabelle 4: Einzelsymptomatik

3.7.4.3. Feststellen der Störungen durch die Patienten selbst:

	männlich	weiblich	gesamt
Auf Befragen gaben an, die Symptome nicht bemerkt zu haben	24	28	52
bemerkt, aber nicht belästigt zu werden	30	37	67
bemerkt und dadurch belästigt zu werden	6	6	12
keine Auskunft gaben	24	27	51
extrapyramidale Bewegungsstörungen insgesamt	84	98	182

Tabelle 5: Bemerkbarkeit der Störungen

3.7.4.4. Verstärkung der Symptomatik durch Provokation:

Von DRUCKMAN et al. wird angegeben, daß z. B. durch Gehen die Stärke der Symptomatik zunimmt. (19) DEGWITZ et al. beobachteten eine Verstärkung der Mund-, bzw. Fußsymptomatik durch Willkürbewegungen der Hände und umgekehrt. (16) Deshalb wurde versucht, wie in der Untersuchungsmethodik beschrieben (s.3.4.), eine Beeinflussung der Bewegungsstörungen von bestimmten Muskelinnervationen zu erreichen. Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht der Ergebnisse:

(Die in Klammern angegebenen Zahlen drücken die nicht untersuchbaren Fälle aus.)

Provokation durch Bewegungen der	Verstärkung der Symptome von	männlich	weiblich	gesamt
Hände	Mund	16 (8)	21 (14)	37
Mund	Händen	0 (13)	0 (13)	0
Füße	Mund	2 (4)	8 (8)	10
Mund	Füßen	2 (9)	1 (15)	3
Hände	Füßen	2 (10)	2 (14)	4
Füße	Händen	0 (5)	0 (14)	0
Mund	Händen + Füßen	2 (15)	0 (15)	2
Hände	Mund + Füßen	0 (8)	2 (14)	2
Füße	Mund + Händen	0 (2)	0 (12)	0

Tabelle 6: Verstärkung der Symptome durch Willkürbewegungen

Es konnte demnach hauptsächlich eine Verstärkung der Mundsymptomatik durch Hand- und Fußbewegungen herbeigeführt werden.

Insgesamt wurde bei 24 männlichen und 34 weiblichen Personen die Symptomatik durch Willkürbewegungen verstärkt.

3.7.4.5. Stärke der extrapyramidalmotorischen Bewegungsstörungen:

Die in den vorangegangenen Ausführungen beschriebenen Möglichkeiten der Bewegungsstörungen traten nur bei einem Teil der Patienten als Einzelsymptom, wie z. B. Zungenwälzen, auf. Ein weiterer Teil der Untersuchten zeigte mehrere Bilder einer Symptomgruppe, wie z. B. Kauen, Zungenwälzen und Schmatzen. Eine dritte Anzahl bot eine Kombination aus verschiedenen Störungsgruppen: z. B. Kauen und Reiben der Finger aneinander.

Die einzelnen Merkmale waren dabei oft verschieden stark ausgeprägt. So traten gleichzeitig nebeneinander eine leichte Fingersymptomatik und relativ schwere Zungenbewegungsstörungen auf.

Unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Anzahl von Bewegungsunruhen sowie des verschiedenen Grades ihrer Ausprägung sollte eine Beurteilung der gesamten motorischen Schädigung der einzelnen Person erfolgen.

Um eine Vergleichsbasis für die Abschätzung der Intensität und des Ausmaßes der extrapyramidalmotorischen Störung bei verschiedenen Patienten zu haben, wurden die einzelnen Symptome graduell bewertet.

Zu diesem Zweck wurde, unter Verwendung der von DEGWITZ et al. angewandten Einteilung (16), auf folgendem Wege eine Klassifizierung der unterschiedlichen Schweregrade der extrapyramidalmotorischen Störungen vorgenommen. (vgl. Beurteilungsschema 3.6.)

- 1= klinisch nicht nachweisbar (Bei dem in der Untersuchungsmethode beschriebenen Vorgehen sind keine Auffälligkeiten erkennbar)
- 2= leichter Befund (es besteht leichte bis mittelschwere Symptomatik einer Symptomengruppe, z. B. leichtes Kauen, leichte Zungenbewegung)

- 3= mittelschwerer Befund (Es bestehen entweder mehrere bis mittelschwere Bilder einer Symptomengruppe, bzw. ein einzelnes stark ausgeprägtes Symptom, kombiniert mit ein bis mehreren nicht schweren Auffälligkeiten einer anderen Gruppe. Beispiel: leichtes Zungenwälzen und mittelstarkes Kauen bzw. starkes Kauen allein, kombiniert mit mittleren choreiformen Unruhen an den Extremitäten)
- 4= schwerer Befund (Mehrere Symptome, bis zu drei, einer Gruppe sind in Verbindung mit einzelnen, bis zu zwei stark ausgeprägten Symptomen anderer Gruppen gleichzeitig vorhanden.)
- 5= extrem starker Befund (Nebeneinander bestehen mindestens vier stark ausgeprägte Symptome einer Gruppe oder wenigstens fünf starke Symptome aus verschiedenen Symptomgruppen)

Nachdem auf diese Weise bei jedem Untersuchten auf Grund seiner Einzelsymptome der Schweregrad der Gesamtstörung ermittelt worden war, konnte eine Einteilung aller Betroffenen vorgenommen werden.

Schwere des Befundes	Anzahl männl.	Anzahl weibl.	Gesamt-Zahl	%
2	39	44	83	45,6
3	32	24	56	30,8
4	9	23	32	17,6
5	4	7	11	6,0
Gesamt	84	98	182	100

Tabelle 7: Patientengruppierung nach Symptomstärke

76,4% der Hyperkinesen waren leicht bis mittelschwer, 13,6% nahmen schwere bis stärkste Ausmaße an. Bei dem weiblichen Patienten traten häufiger als bei den Männern schwerwiegende Bewegungsstörungen auf.

3.7.5. Einfluß der Behandlung mit Neuroleptika auf das Auftreten von extrapyramidalen Hyperkinesen bei männlichen und weiblichen Personen. Statistische Prüfung der Ergebnisse.

Bei jedem untersuchten Patienten wurden die Angaben über die Behandlung mit Neuroleptika den Krankengeschichten entnommen und daraus das insgesamt verabreichte neuroleptische Wirkungsquantum berechnet.

(Methode unter 3.5.3.)

In den Tabellen 8.1. und 8.2. der beiden folgenden Seiten werden die untersuchten Patienten nach dem Alter, dem insgesamt verabreichten neuroleptischen Wirkungsquantum (ges. n. Wqu.) sowie nach fehlenden oder vorhandenen extrapyramidalen Hyperkinesen gegliedert.

Tabelle 8.1.: männliche Patienten

Alter in Jahr.	14-29		30-49		50-69		70-89	
ges. n. Wqu. in gr.	a	b	a	b	a	b	a	b
bis 2800	-	-	-	-	-	-	-	-
bis 2600	-	-	-	-	-	-	-	-
bis 2400	-	1	-	-	-	-	-	-
bis 2200	-	-	-	-	-	-	-	-
bis 2000	-	-	-	-	-	-	-	-
bis 1800	-	-	-	-	-	-	-	-
bis 1600	-	-	-	-	-	-	-	-
bis 1400	-	-	1	-	-	-	-	-
bis 1200	-	-	1	-	-	-	-	-
bis 1000	3	1	5	-	-	1	-	-
bis 800	-	-	4	3	5	2	-	-
bis 600	5	1	10	3	2	6	-	1
bis 400	13	2	13	8	6	3	1	-
bis 200	7	5	8	2	8	12	-	1
bis 100	3	2	9	6	4	7	-	-
bis 50	11	1	16	6	21	7	4	3
0	14	1	24	5	33	4	9	1

Senkrecht: Anordnung nach dem Alter:

unter a = ohne Hyperkinesen

unter b = mit Hyperkinesen

Waagrecht: Anordnung nach der neuroleptischen Therapie.

Diese wird ausgedrückt durch die Höhe des insgesamt verabreichten neuroleptischen Wirkungsquantums in gr.

Tabelle 8.2.: weibliche Patienten

Alter in Jahr.	14-29		30-49		50-69		70-89	
ges. n. Wqu. in gr.	a	b	a	b	a	b	a	b
bis 2800	-	-	-	1	-	-	-	-
bis 2600	1	-	-	-	1	-	-	-
bis 2400	-	-	-	-	-	-	-	-
bis 2200	-	-	2	-	1	-	-	-
bis 2000	-	1	-	-	-	-	-	-
bis 1800	1	-	1	-	-	-	-	-
bis 1600	-	-	1	2	1	-	-	-
bis 1400	2	2	3	-	1	-	-	-
bis 1200	2	2	4	1	1	1	-	1
bis 1000	3	2	2	4	3	5	-	-
bis 800	2	1	6	1	6	5	-	-
bis 600	1	-	6	4	12	7	-	2
bis 400	7	-	16	6	12	7	2	1
bis 200	2	-	4	-	15	4	7	5
bis 100	4	1	4	1	6	10	2	4
bis 50	8	-	9	3	12	7	16	7
0	5	2	7	2	17	2	9	2

Senkrecht: Anordnung nach dem Alter:

unter a = ohne Hyperkinesen

unter b = mit Hyperkinesen

Waagrecht: Anordnung nach dem insgesamt verabreichten neuroleptischen Wirkungsquantum in gr.

Aus den Tabellen 8.1. und 8.2. ist zu ersehen: Nur 3 männliche, dagegen 33 weibliche Patienten haben ein gesamtes neuroleptisches Wirkungsquantum von mehr als 1000 gr. erhalten. Hyperkinesen sind bei Patienten aller Altersklassen zu finden; sie treten sowohl bei niedrigem als auch bei mittlerem und hohem gesamten neuroleptischen Wirkungsquantum auf.

Im Folgenden wird untersucht, inwieweit ein Zusammenhang zwischen der Therapie mit Neuroleptika und dem Auftreten von extrapyramidalen Hyperkinesen bei männlichen und weiblichen Patienten, verschiedener Altersklassen, besteht.

Zur Prüfung der Signifikanz möglicher Unterschiede in der Häufigkeit des Auftretens von extrapyramidalmotorischen Bewegungsstörungen wird der χ^2 Test unter Verwendung von 2×2 Häufigkeitstabellen durchgeführt. (Statistische Methode unter 3.5.4.) Die einzelnen miteinander zu vergleichenden Beobachtungen werden den Tabellen 8.1. und 8.2. entnommen und in Form von Tabellen dargestellt. Wenn das daraus errechnete χ^2 den Wert von 3.84 überschreitet, liegt eine Signifikanz mit der Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% vor. Entsprechend ist die Irrtumswahrscheinlichkeit $\leq 1\%$, wenn $\chi^2 \geq 6.635$ ist.

3.7.5.1. Einfluß der Behandlung mit Neuroleptika auf das Auftreten von Hyperkinesen.

Tafel 1

	männliche Patienten		weibliche Patienten	
	behandelt	nicht behandelt	behandelt	nicht behandelt
Hyperkinesen	84	11	98	8
keine Hyperkinesen	160	80	189	38

Die Anwendung des χ^2 Testes erlaubt die Schlußfolgerungen:

- a) Es besteht eine hochsignifikante Beziehung ($\chi^2 = 20.6$) zwischen der Applikation von Psychopharmaka und den mit extrapyramidalmotorischen Symptomen beobachteten Patienten (männlich und weiblich zusammen).

- b) Ebenso stark auffällig ist das Auftreten von Hyperkinesen bei behandelten männlichen Patienten. ($\chi^2 = 15.19$)
- c) Es besteht ein Unterschied in der Häufigkeit von Bewegungsstörungen bei behandelten gegenüber unbehandelten weiblichen Patienten ($\chi^2 = 4.38$)
- Er ist jedoch nicht so deutlich wie bei den beobachteten männlichen Patienten.

Wie aus den in der Tafel 1 dargestellten Ergebnissen gefolgert werden kann, ist die Reaktion der männlichen und weiblichen Patienten auf die Applikation von Neuroleptika unterschiedlich deutlich. Dies unterstützt den Befund, daß der prozentuale Anstieg an Geschädigten bei den behandelten Männern größer als bei den behandelten Frauen ist. Im Folgenden wird daher das Zahlenmaterial für beide Geschlechter getrennt ausgewertet.

3.7.5.2. Abhängigkeit der Bewegungsstörungen vom Lebensalter.

Tafel 2

a	<u>Männer</u>			
	14-49 Jahre		50-89 Jahre	
	behandelt	nicht behandelt	behandelt	nicht behandelt
Hyperkinesen	41	6	43	5
keine Hyperkinesen	109	38	51	42

b

	<u>Frauen</u>			
	14-49 Jahre		50-89 Jahre	
	behandelt	nicht behandelt	behandelt	nicht behandelt
Hyperkinesen	32	4	66	4
keine Hyperkinesen	91	12	98	26

Hieraus lassen sich folgende Zusammenhänge erkennen:

für männliche Patienten:

- a) Neuroleptika üben auf 14- bis 49-jährige keinen signifikanten Einfluß aus. ($\chi^2 = 2.77$)
- b) 50- bis 89-jährige zeigen nach einer Therapie in auffälliger Weise Bewegungsstörungen. ($\chi^2 = 18.79$)
- c) 10- bis 49-jährige und 50- bis 89-jährige, die keine Neuroleptika erhalten haben, weisen keine unterschiedliche Häufigkeit von spontanen Bewegungsunruhen auf. ($\chi^2 = 0.01$)

für weibliche Patienten:

- a) 14- bis 49-jährige Personen zeigen keine Signifikanz einer unterschiedlichen Häufigkeit von Symptomen nach einer Behandlung mit den beschriebenen Medikamenten gegenüber Personen, die keine erhalten haben. ($\chi^2 = 0.04$)
- b) Neuroleptika üben auf 50- bis 89-jährige Frauen einen deutlichen Einfluß aus. ($\chi^2 = 6.77$)
- c) Die Patientinnen beider Altersklassen gleichen sich in der Häufigkeit spontaner Hyperkinesen. ($\chi^2 = 0.34$)

3.7.5.3. Häufigkeit von Hyperkinesen bei unterschiedlichem neuroleptischen Gesamtquantum.

Es wird hierbei nicht unterschieden zwischen den Patienten, deren Therapie vor der Untersuchung bereits beendet worden war und denen, deren Behandlung zum Zeitpunkt der Untersuchung noch andauerte.

Es werden zwei Grenzdosierungen für das insgesamt angewandte neuroleptische Wirkungsquantum festgelegt.

100 g als obere Grenze einer niedrigen Dosis

600 g als untere Grenze einer hohen Dosis

Damit werden drei Therapiebereiche erhalten:

- a) niedriges gesamtes neuroleptisches Wirkungsquantum bis 100 g
- b) mittleres " " " größer 100-600 g
- c) hohes " " " größer 600 g

Diese Dosisbereiche werden miteinander verglichen.

Tafel 3.1.

männliche Patienten

Lebensalt. in Jahren	14 - 49			50 - 89		
Ges.n.Wqu. in gr.	bis 100	>100-600	>600	bis 100	>100-600	>600
Hyperkin.	15	21	5	17	23	3
keine Hyperkin.	39	56	14	29	17	5

Tafel 3.2.

weibliche Patienten

Lebensalt. in Jahren	14 - 49			50 - 89		
Ges.n.Wqu. in gr.	bis 100	>100-600	>600	bis 100	>100-600	>600
Hyperkin.	5	10	17	28	26	12
keine Hyperkin.	25	36	30	36	48	14

Die Berechnung von χ^2 für eine unterschiedliche Häufigkeit von Bewegungsstörungen bei drei verschiedenen Dosierungsbereichen wird getrennt für beide Geschlechter und für jeweils zwei verschiedene Altersgruppierungen durchgeführt. Die Ergebnisse werden in der folgenden Tafel zusammengefaßt.

Tafel 4

Lebensalt. in Jahren	14 - 49		50 - 89	
Ges. n. Wqu. in gr.	männlich χ^2	weiblich χ^2	männlich χ^2	weiblich χ^2
<100 >100-600	0.02	0.06	2.85	0.74
<100 >600	0.03	2.52	0.13	0.00
>100-600 >600	0.04	1.70	0.42	0.98

Aus den in der Tafel 4 bezeichneten Werten für χ^2 läßt sich kein Unterschied in der Häufigkeit des Auftretens von extrapyramidalmotorischen Bewegungsstörungen bei einem gesamten neuroleptischen Wirkungsquantum bis 100 gr., von über 100 bis 600 gr. und über 600 gr. feststellen.

Männliche und weibliche, jüngere und ältere Patienten unterscheiden sich darin nicht.

3.7.5.4. Häufigkeit von Hyperkinesen bei unterschiedlichem neuroleptischen Gesamtquantum, geprüft an Patienten, die zum Zeitpunkt der Untersuchung Neuroleptika erhielten.

Es werden 50- bis 89-jährige Personen mit einem höheren (über 300 gr.) und einem niedrigeren (unter 300 gr.) gesamten neuroleptischen Wirkungsquantum miteinander verglichen.

Tafel 5

	a. männlich		b. weiblich	
ges.neur. Quant.	≤300 g	>300 g	≤300 g	>300 g
Hyperkin.	13	7	20	27
keine Hyperkin.	18	9	46	27

Statistisch ist weder bei den männlichen Patienten ($\chi^2 = 0.03$) noch bei den weiblichen ($\chi^2 = 2.36$), die zum Zeitpunkt der Untersuchung Neuroleptika erhielten, ein Unterschied in der Häufigkeit von Störungen bei höherer oder niedriger Dosierung zu erkennen.

Unsere Nachforschungen erbringen keinen Zusammenhang mit einer noch so häufigen vorangegangenen Schocktherapie, mit Hirnerkrankungen, Verletzungen oder Operationen. Ein eventueller Einfluß von Schlafmitteln auf die motorischen Störungen kann wegen der unregelmäßigen Medikation nicht überprüft werden.

4. Besprechung der Ergebnisse

Seit ungefähr 10 Jahren finden sich in zahlreichen Arbeiten immer wieder Hinweise, daß nach längerer Therapie mit Neuroleptika extrapyramidalmotorische Bewegungstörungen beobachtet werden. Nach unseren Untersuchungen an einer nicht ausgewählten Gruppe von Patienten einer Berliner psychiatrischen Anstalt kann diese Beobachtung bestätigt werden.

Da die Meinungen über die Häufigkeit dieser extrapyramidalen Hyperkinesen unterschiedlich sind, werden in der vorliegenden Arbeit 668 Patienten untersucht und in wechselnder Gruppierung nach verschiedenen Gesichtspunkten miteinander verglichen. Die Altersstufen der Männer einerseits und die der Frauen andererseits zeigen, daß Hyperkinesen bei älteren Männern und Frauen häufiger als bei jüngeren auftreten. Der Prozentsatz dieser Störungen liegt nach den vorliegenden Ergebnissen bei männlichen Personen höher, als er in der Literatur angegeben wird_x (16, 30), während er bei den weiblichen Personen niedriger ist als bei anderen Beobachtungen_x (16, 30). Insgesamt treten diese Störungen bei männlichen Patienten häufiger auf als bei den weiblichen. Dieser Befund unterscheidet sich von den Aussagen anderer Autoren. (26,44) Wir können jedoch feststellen, daß bei Frauen häufiger schwere und extrem starke extrapyramidalmotorische Schäden zu beobachten sind.

Aus den Arbeiten von SIGWALD et al. (42) sowie UHRBRAND und FAURBYE (44) läßt sich erkennen, daß die einzelnen Symptomgruppen des terminalen Insuffizienzsyndromes unterschiedlich häufig auftreten. Unsere Untersuchungen hierzu ergeben, daß Hyperkinesen im Bereich des Mundes, danach an den Fingern und Zehen am verbreitetsten sind. Akathisie-ähnliche Unruhezustände und die Akathisie werden ebenfalls oft beobachtet. Die Mundsymptomatik kann durch willkürlich ausgeführte Hand- und Fingerbewegungen in ihrer Intensität am auffälligsten verstärkt werden, während die übrigen Bewegungsstörungen durch eine Provokation selten beeinflußt werden. Fast die Hälfte der Patienten ist sich ihrer Bewegungsunruhe bewußt, nur ganz wenige werden durch sie belästigt.

Auf Grund der statistischen Berechnungen kann kein Unterschied in der Häufigkeit der Bewegungsstörungen bei behandelten und nicht behandelten jüngeren Patienten festgestellt werden. Ebenso wenig läßt sich eine

Zunahme von spontanen Hyperkinesen bei Älteren gegenüber jüngeren unbehandelten Patienten nachweisen. Signifikante Unterschiede zeigen sich jedoch bei Älteren behandelten gegenüber unbehandelten Personen. Damit kann als wichtige Ursache für diese motorischen Entgleisungen eine neuroleptische Therapie bei höherem Lebensalter angenommen werden.

HEINRICH et al. sehen im verabreichten neuroleptischen Gesamtouantum den entscheidenden Faktor für die Manifestation von späten Hyperkinesen. (30)

In der vorliegenden Untersuchung werden Patienten mit extrapyramidal-motorischen Bewegungsstörungen sowohl bei niedriger als auch bei hoher Dosierung von Neuroleptika gefunden. Es besteht jedoch kein signifikanter Unterschied im Auftreten des terminalen extrapyramidalen Insuffizienzsyndromes bei Personen, die ein niedriges, mittleres oder hohes gesamtes neuroleptisches Wirkungsouantum erhalten haben. Statistisch kann somit ein Zusammenhang zwischen der Höhe des gesamten verabfolgten neuroleptischen Wirkungsquantums und den beobachteten motorischen Unruhen nicht bewiesen werden.

Unsere Untersuchungen wurden an Patienten durchgeführt, die oft schon viele Jahre behandelt worden waren. Hinweise auf eventuelle, schon seit Monaten bestehende extrapyramidalmotorische Bewegungsstörungen fanden sich nur vereinzelt in den Krankenblättern. So konnten rückblickend die genauen Bedingungen für das erste Auftreten einer Symptomatik nicht beurteilt werden.

Die Vielzahl der beobachteten Befunde wirkt beunruhigend. Keineswegs fühlt man sich jedoch beim Betreten der Anstalt von kauenden, zungenwälzenden, schmatzenden und mit den Fingern und Zehen hantierenden Kranken umgeben. Gerade diese Symptomgruppen sind aber am häufigsten vertreten. Die Bewegungsstörungen sind meist sehr gering ausgeprägt, fast die Hälfte aller Schädigungen haben nur feinste Ausmaße. Erst eine gezielte Untersuchung läßt z. B. zarte Lippenbewegungen oder feinstes Reiben der Finger sichtbar werden.

Es kann an der Existenz terminaler extrapyramidalmotorischer Bewegungsstörungen aufgrund einer neuroleptischen Therapie nicht gezweifelt werden. Man kann aber sagen, daß die großenteils geringfügigen Aus-

prägungen und ihre Unauffälligkeit in keinem Verhältnis zu den Vorteilen und Fortschritten einer neuroleptischen Behandlung stehen. Gemessen an der ständig wachsenden Verwendung der Psychopharmaka, die in der heutigen Therapie von Geisteskranken nicht mehr wegzudenken sind, wird man vorerst diese oben geschilderten Nebenwirkungen in Kauf nehmen müssen.

5. Zusammenfassung

An den Städtischen Karl-Bonhoeffer-Nervenkliniken in Berlin-Wittenau wurden an 668 Patienten Untersuchungen über das Auftreten extrapyramidalmotorischer Bewegungsstörungen nach Therapie mit Neuroleptika durchgeführt.

Der Anteil der bewegungsgestörten Personen lag in der Gruppe der behandelten Männer um 22,4% höher als in der Gruppe der unbehandelten; in der Gruppe der behandelten Frauen um 16,8% höher als in der Gruppe der unbehandelten.

Die Hyperkinesen traten vorwiegend bei älteren Patienten auf. Schwere und extrem starke Störungen zeigten sich häufiger bei Frauen als bei Männern.

Extrapyramidalmotorische Symptome zeigten sich bevorzugt im Bereich des Mundes sowie an den Fingern und Zehen.

Ein Zusammenhang zwischen dem gesamten verabfolgten neuroleptischen Wirkungsquantum und dem Auftreten von Hyperkinesen konnte nicht gefunden werden.

5. Anhang

6.1. Zusammenstellung der bei dem untersuchten Patientengut angewandten Psychopharmaka

6.1.1. Tranquilizer

chem. Kurzbezeichnung	Handelsname	Wirkungsfaktor
Chlordiazepoxyd	Librium	0
Diazepam	Valium	0
Hydroxyzin	Atarax	0
Meprobamat	Aneural, Cyrpon, Miltan	0
Oxazepin	Adumbran	0
Prometazin	«tosil	0

6.1.2. Antidepressiva

chem. Kurzbezeichnung	Handelsname	Wirkungsfaktor
Amitriptylin	Laroxyl, Saroten, Tryptizol	0
Desipramin	Certofran	0
Dibenzepin	Noveril	0
Imipramin	Tofranil	0
Iproniazid	Marsilid	0
Isocarboxazid	Marplan	0
Nelitracen	Trausabun	0
Nialamid	Niamid	0
Nortriptylin	Nortrilen	0
Phenelzin	Nardil	0
Trimeprimin	Stangyl	0

6.1.3. Neuroleptika

chem. Kurzbezeichn.	Handelsname	Wirkungsfakt.
Benzperidol	Glianimon	100
Butyrylperazin	Randolectil	10
Chlorimpiphenin	Ponsital	20
Chlorperphenthixen	Ciatyl	2,5
Chlorpromazin	Megaphen	1
Chlorprothixen	Taractan, Truxal	1
Dipiperon	Dipiperon	0,5
Flupenthixol	Fluanxol	50
Fluphenazin	Lyogen, Omca	30
Haloperidol	Haloperidol	30
Laevomepromazin	Neurocil	1
Methylperidol	Luvatrena	10
Perazin	Taxilan	0,5
Perphenazin	Decentan	10
Promazin	Protactyl, Verophen	0,5
Propericiazin	Aolept	5
Prothipendyl	Dominal, Itridal	1
Reserpin	Sedaraupin, Serpasil	30
Reserpin mit Orphenadrine	Phasein	30

6.1.3. Neuroleptika (Fortsetzung von Seite 35)

chem. Kurzbezeichn.	Handelsname	Wirkungsfakt.
Tetrabenazin	Nitoman	10
Thioperazin	Mayeptil	50
Thiopropazet mit Chlorphencyclan	Vesitan	10
Thioridazin	Melleril	0,5
Trifluoperazin	Jatroneural	10
Trifluophenothiazin	Pasaden	10
Trifluopromazin	Psyquil	2,5
Triperidol	Triperidol	60

6.2. Dokumentationsbogen

Die vier dargestellten Dokumentationsbogen wurden für jeden untersuchten Patienten angelegt und die aus den Krankheitsgeschichten entnommenen Angaben sowie die Untersuchungsbefunde darin vermerkt.

11-Nr.	1-5				
orten-Nr.					
stalt					
nerstation	8-9				
auenstation	10-11				
schlecht (1 = männlich; 2 = weiblich)					12
at der Erhebung	13-14				
urtstag	15-20				
	21-22				
	23-24				

Ankerblattangaben		A. Diagnose	
izophrenie	0=nein; 1=Hebephrenie; 2=Katatonie; 3=paranoide Sch. 4=Pfropfschiz.; 5=Spätschizophrenie	25	
ression	0=nein; 1=endogen; 2=klimakt.; 3=AltersD.; 4=D.b. Demenz	26	
wachssinn	0=nein; 1=mässig; 2=höhere Grade	27	
lepsie	0=nein; 1=genuine; 2=symptomatisch	28	
ogr. Paralyse (auch Taboparal.)	0=nein; 1=stumpf-dement; 2=andere	29	
on. Alkoholsm.	0=nein; 1=ohne Lebersch.; 2=Leberschaden	30	
neim. sucht	0=nein; 1=alkaloide; 2=Schlafm.; 3=sonstige	31	
orea Huntington	0=nein; 1=	32	
ersdemenzproz.	0=nein; 1=ja	33	
chopathien	0=nein; 1=ja	34	
st. Krankheit	0=nein; 1= ; 2= ; 3= ; 4= 5= ; 6= ; 7= ; 8= ; 9=	35	
		36-39	

B. Anamnese (auf Grund der K.G.)

hkindl. Hirnschäd.	0=keine Ang. i. d. KG; 1=Erkr. i. d. Gravidität 2=Geburtsstrauma; 3=postnat. Schäd.; 4=frühkindl. Hirnschäd. o. näh. Angaben	40	
wicklung	0=keine Angb. i. d. KG; 1=o.B.; 2=verzögert	41	
ule	0=k. Angb. i. d. KG; 1=o.B.; 2=1-2mal sitz. gebl.; 3=3xs. gebl.	42	
aufsausbldg.	0=k. Angb. i. d. KG; 1=abgeschl.; 2=n. abgeschl.; 3=keine	43	
	44-46		
	47-48		
ässkrkh.	0=k. Angb. i. d. KG; 1=peripher; 2=zerebral; 3=kombiniert	50	
utdruck	0=k. Angb. i. d. KG; 1=bis 160; 2=bis 180; 3=bis 200 4=üb. 200	51	
erärkh.	0=k. Angb.; 1=ohne Folg.; 2=bleibende Schädigung	52	
gentbc.	0=k. Angb.; 1=Tbc abgeheilt; 2=Tbc aktiv	53	
hysem	0=k. Angb.; 1=mässig; 2=Ateminsuffizienz	54	
okr. Störg.	0=k. Angb.; 1=Hypothyreose; 2=sonstige	55	
etes	0=k. Angb.; 1=leicht; 2=schwer	56-58	
ingitis	0=k. Angb.; 1=folgenlos; 2=bleibende Folgen	59	
nverletzg.	0=k. Angb.; 1=Commotio cerebri; 2=Contusio; 3=off. Hirnv.	60	
mpföhdig.	0=k. Angb.; 1=bis 10; 2=bis 50; 3=bis 100; 4=üb. 100 5=ungenau	61	
pl. b. "	0=k. Angb.; 1=k. Kompl. (i. KG. Vermerk); 2=Komplikationen	62	
ulinbndl.	0=k. Angb.; 1=bis 50 Schocks; 2=bis 100; 3=üb. 100;	63	
ss. Diab. Behdl.)	4=Anzahl nicht genau angegeben	64	
pl. b. Insulin-		65	
ehandlung	0=k. Angb.; 1=keine (i. KG. Vermerk); 2=Komplikationen	66-68	

C. Gesamtdauer der bisherigen Krankheit u. Behandlung

er d. Krankh. i. Monaten (einschl. Remissionen; ohne Schwachsinn)	40-42		
er d. ges. neurolept. Ther. i. Mon. (einschl. aller Unterbrechung)	43-45		
	46-48		
	49-51		

Fall-Nr.	1-5				
Karten-Nr.				6-7	
Geschlecht (1=männlich; 2=weiblich)				8	
Alter in Jahren				9-10	
Diagnose	0=Schizophr.; 1=Depression; 2=Schwachs.; 3=Epilepsie 4=Progr.Paral.; 5=Chron.Alkoholism.; 6=Arzneims.; 7=Altersdemenzpr.; 8=Psychopath.; 9=andere Krankheiten				11
Datum der Untersuchung	12-17				
Parkinsonsyndrom	{ 1=klin.nicht fassbar				18
Pathol.neurol.Befund	{ 2=ja				19
Demenz, organ.Wesensänderung					20

Parkinsonsyndrom

Parkinsonsyndrom (Pauschalurteil)		21
Parkinsonsyndrom (Symmetrie) 0, 1=symmetr., 2=asymmetr.re, 3=asymmetr.li.		22
Amimie	Bewertungsskala	23
Salbengesicht	0=nicht beurtlb.	24
Speichelfluss	(keine Unterschg.-	25
Mitbewegung re; abgeschwächt, fehlend	möglkt.z.B.bettlg.	26
Mitbewegung li; " "	----- Pat.	27
Haltung	1=klin.nicht faßbar	30
Gang (schlurfend, kleinschrittig)	-----	31
Propulsion	2=Minimalbefund	32
Retropulsion	("ganz gering")	33
Sprache	3=geringer Befund	34
Ruhetremor	("deutlich, jed.	35
Veget.Störg. (Schwitzen, Verstopfung	nicht sehr ausge-	36
Leibschmerz., Tachycardien, etc.)	prägt")	
Rigor re	-----	37
Rigor li	4=starker Befund	38
	5=Maximalbefund	40
	6=	41
	7=	42
	8=vergessen zu	43
	untersuchen	44
	9=zweifelhafter	45
	Befund	46
		47
		48
		49
		50
Anhalt f.organ.Hirnschädg. 0=nicht beurtlb., 1=nein, 2=ja		51

Sonstige neurologische Befunde

Hemiparese brachiofacial re		
Hemiparese " li		
Hemiparese durchgehend re		
Hemiparese durchgehend li		
Pyramidenbahnschädg.re (ohn.klin.fäßb.Pares.		
Pyramidenbahnschädg.li (Reflexsteig.path.Refl.		
Zentr.Sensibilitätsstörungen re		
Zentr.Sensibilitätsstörungen li		
Symptome d.dominanten Hemisphäre		
(Aphasie, Apraxie, Lesestatus etc.)		
Hemianopsie, homonym n.bd.Seiten		
Cerebellare Symptome		

Psychopathologische Befunde bei Dementen
(orientierend)

Demenz		60
mnestische Störungen		61
Affektlabilität		62
orale Einstellreflexe		63
Palmomentarreflexe		64
Schnauzreflexe		65
Gegenhalten		66
Tonus d.Muskulatur 0= n.beurtlb., 1=Hypotonus, 2=normal, 3=Hypertonus		67
Anhalt f.Demenz 0=n.beurtlb., 1=nein, 2=ja		68

1-Nr.	4-5				
ten-Nr.	6-7				
schlecht (1=männlich; 2=weiblich)	8				
er in Jahren	9-10				
gnose 0=Schizophr.; 1=Depression; 2=Schwachs.; 3=Epilepsie; 4=Progr. Paral.; 5=Chron. Alkoholism.; 6=Arzneims.; 7=Altersdemenz; 8=Psychopath.; 9=andere Krankheiten	11				
um der Untersuchung	12-14				
rolept. Behandlg. 00=keine; 01=Nr. d. Neuroleptikums	18-19				
rapyramid. Bewegungsstörg. 1=n. vorh.; 2=vorh.; 9=fragl. vorh.	20				
le Symptome; Wälzbewegungen d. Zunge	Bewertungs-	22			
strecken der Zunge	skala	23			
nen u. Schliessen des Mundes		24			
utenbildung u. Vorstülpn d. Lippen (bd. od. einer)	0=nicht beurteil-	25			
matzen	bar (keine	26			
ebewegungen	Unterschg. mögl.;	27			
elbewegungen d. Unterkiefers	z.B. bettlg. Pat.)	28			
inträchtg. d. Sprache durch orale Hyperkinesen	-----	29			
iorale Myoklonien		30			
le choreiforme Hyperkinesen	1=klinisch nicht	31			
thmische Bewegungen des Kopfes	fassbar	32			
thm. Bewegungen d. Rumpfes (ohne Atmung)	-----	33			
thm. Bewegungen d. Beckens (ohne Atmung)		34			
ionsdystone Bewegungen im Halsbereich	2=Minimalbefund	35			
ionsdystone Bewegungen im Rumpf u. Extremit.	("ganz gering")	36			
	-----	37			
reiforme Hyperkinesen a.d. Hand re	3=geringer Befund	38			
reiforme Hyperkinesen a.d. Hand li	("deutlich, jedoch	39			
reiforme Hyperkinesen am Fuss re	nicht sehr	40			
reiforme Hyperkinesen am Fuss li	ausgeprägt")	41			
	-----	42			
listische Hyperkinesen, Arm re	4=starker Befund	43			
listische Hyperkinesen, Arm li	-----	44			
		45			
etoide Hyperkinesen, Hand re	5=Maximalbefund	46			
etoide Hyperkinesen, Hand li	-----	47			
etoide Hyperkinesen, Fuss re		48			
etoide Hyperkinesen, Fuss li	6=	49			
		50			
		51			
		52			
klonien am Rumpf		53			
klonien a.d. Händen	7=	54			
klonien a.d. Füßen		55			
klonien im Halsbereich		56			
nahme unter affektiver Spannung		57			
thisie		58			
emstörungen	8=vergessen zu	59			
thisieähnliche Unruhe	untersuchen	60			
hykardie	-----	61			
weissausbruch		62			
ovokation Hand-Mund	9=zweifelhafter	63			
ovokation Mund-Hände	Befund	64			
ovokation Füße-Mund	-----	65			
ovokation Mund-Füße		66			
ovokation Hände-Füße		67			
ovokation Füße-Hände		68			
ovokation Mund-Hände + Füße		69			
ovokation Hände-Mund + Füße		70			
ovokation Füße-Mund + Hände		71			
hängigkt. v. Konzentrationslsg. (Rechnen, Tests);		72			
1=keine; 2=Zunahme; 3=Abnahme					
objektiv bemerkt; 1=nein; 2=ja; nicht belästigt; 3=ja; belästigt		73			
ilkürlich unterdrückbar; 1=nein; 2=ja		74			
gesdosie des Neuroleptikums in mg	75-77				
treten d. Hyperkinesen - neurolept. Behandlg.		78			

Fall-Nr.

Karten-Nr.

Geschlecht (1=männlich; 2=weiblich)

Alter in Jahren

Bisherige Behandlung in Monaten

Angewandtes neurolept. Wirkungsquantum in g

Reihenfolge der Anwendung des Neuroleptikums

Nr. des Mittels

Durchschnittl. Tagesdos. in mg;

Anwendungsdauer in Monaten

Gesamtmenge d. Neuroleptik.

whrd. ds. Dos. periode in g

Neurolept. Wirkungsquantum

ds. Mittels

Hyperkinesen whrd. ds. Dos. periode

erstmalig gesehen

nach abrupt. Absetz. ds. Mttls.

nach allmähli. Reduktion ds. Mttls.

Grund zum Absetz. ds. Mttls.

od. Umsetzen

Grund z. Absetz. od. Umsetz.

ds. Neuroleptik.

Gleichztg. verabr.

Antiparkinsonmittel

Dauer d. Anwdg. des

Antiparkinsonmittels

Gleichzeitig verabreichtes

1. Schlafmittel

Dauer d. Anwdg. des

1. Schlafmittels

Gleichztg. verabr. 2. Schlafmttl.

Dauer d. Anwdg. d. 2. Schlafmittl.

Zusätzl. verordnet. 2. Neuroleptk., Nr. 00=entf.; 99=n.gen.zu ermitt.

Anwendung in Monaten

Angewandte Menge in g;

Neurolept. Wirkungsquantum in g; 0000=entf., nichts, n.gen.zu ermitt.

Zusätzl. verordnet. 3. Neuroleptk., Nr. 00=entf.; 99=n.gen.zu ermitt.

Anwendung in Monaten

Angewandte Menge in g;

Neurolept. Wirkungsquantum in g; 0000=entf., nichts, n.gen.zu ermitt.

Zusätzl. Beruhigungsmittel

Neuroleptikum ds. Karte noch

gegeben bzw. abgesetzt

Bei Erhebung noch gegeben:

Antiparkinsonmittel

1. Schlafmittel

2. Schlafmittel

Gesamtdauer d. neurolept. Behandlg. in Mon. ausschl. Unterbrechung

u. unsicherer Behandlungsperioden

Gesamtes angewandtes neurolept. Wirkungsquantum

einschl. zusätzl. gegebener Neuroleptika

7. Literatur-Verzeichnis

1. AYD, F.J., Jr.: A survey of Drug-induced extrapyramidal reactions. J. Amer. med. Ass. 175, 1054-1060 (1961)
2. AYD, F.J., Jr.: Persistent Dyskinesia: A neurologic complication of major tranquilizers. International Drug Therapy Newsletter, 1, No 6 (1966)
3. ALLERT, M.L.: Ungewöhnliche und schwerwiegende Komplikationen unter neuroleptischer Medikation. In: H. KRANZ u. K. HEINRICH: Begleitwirkungen und Mißerfolge der psychiatrischen Pharmakotherapie. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1964
4. ALLERT, M.L.: Gibt es irreversible Störungen durch Psychopharmaka. Ärztl. Mitt. 63, 201-203 (1966)
5. BATTEGAY, R.: Entziehungerscheinungen nach abruptem Absetzen von Neuroleptica als Kriterien zu ihrer Differenzierung. Nervenarzt 37, 552-556 (1966)
6. BOHAČEK, N., HAJNŠEK, F. und SATORIUS, N.: Extrapyramidale Symptome bei der Anwendung von Psychopharmaka. Fortschr. Neurol. Psychiat. 31, 565-574, (1963)
7. BROOKS, G.W.: Withdrawal from neuroleptic drugs. Amer. J. Psychiat. 115, 931-932, (1959)
8. BROUSOLLE, P., et ROSIER, Y.: Évolution des symptômes neurologiques dus aux neuroleptiques Ann. medico-psychol. 117, 140-151 (1959)
9. CAVALLI-SFORZA, L.: Grundbegriffe der Biometrie Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1964
10. CHATAGNON, P., CHATAGNON, C., WILKIN, M.O., FOURNIER, M., et LORCY, P.: Syndrome dyskinétique facio-bucco-lingual et choréique avec hémiballisme d'étiologie chlorpromazinique. Ann. méd.-psychol. 119, 310-318 (1961)
11. COPER, H., und SELBACH, H.: Klassifikation sowie pharmakologische und klinische Grundlagen der Psychopharmakotherapie. Internist 8, 313-322 (1967)
12. DEGWITZ, R.: Entziehungerscheinungen nach abruptem Absetzen von Psychopharmaka als Kriterien zu ihrer Differenzierung. Bemerkung zum Aufsatz von H. BATTEGAY. Nervenarzt 37, 556 (1966)

13. DEGWITZ, R., BINSACK, K. F.,
HERKERT, H., LUXENBURGER, O.,
und WENZEL, W.:
Zum Problem der persistierenden extra-
pyramidalen Hyperkinesen nach lang-
fristiger Anwendung von Neuroleptika.
Nervenarzt 38, 170-174 (1967)
14. DEGWITZ, R., und LUXEN-
BURGER, O.:
Das terminale extrapyramidale Insuffi-
zienz- bzw. Defektsyndrom infolge
chronischer Anwendung von Neuroleptika.
Nervenarzt 36, 173-175 (1965)
15. DEGWITZ, R. und WENZEL, W.:
Zur Klinik der extrapyramidalen Hyper-
kinesen nach langfristiger Behandlung
mit Neuroleptika. Nervenarzt 37, 368-370
(1966)
16. DEGWITZ, R., WENZEL, W.,
BINSACK, K. F., HERKERT, H.,
und LUXENBURGER, O.:
Zum Problem der terminalen extrapyra-
midalen Hyperkinesen an Hand von 1600
langfristig mit Neuroleptika Behandelten.
Arzneimittelforsch. 16, 276-279 (1966)
17. DELAY, J., DENIKER, P., et
HARL, L.-M.:
Traitement des états d'excitation et
d'agitation par une méthode médicamen-
teuse dérivée de l'hibernothérapie.
Ann. méd. Psychol. 110, 267-273 (1952)
18. DITFURTH, H. v.:
Extrapyramidale Symptome bei der An-
wendung von Neuroleptika.
Nervenarzt 38, 151-155 (1967)
19. DRUCKMAN, R., SEELIN-
GER, D., and THULIN, B.:
Chronic involuntary movements induced
by phenothiazines.
J. nerv. ment. Dis. 135, 69-76 (1962)
20. ECKMANN, F., und IMMICH, H.:
Neuroleptika und dyskinetische Reakti-
onen. Nervenarzt 34, 374-376 (1963)
21. EVANS, J. H.:
Persistent oral dyskinesia in treat-
ment with phenothiazine derivatives
Lancet, No 7783, 458-460 (1965 I)
22. FAURBYE, A., RASCH, P. J.,
BENDER-PETERSEN, P.,
BRANDBORG, G., and
PAKKENBERG, H.:
Neurological symptoms in pharmaco-
therapy of psychoses. Acta psychiat.
scand. 40, 10-25 (1964)
23. FREYHAN, F. A.:
Psychomotilität, extrapyramidale Syn-
drome und Wirkungsweisen neurolep-
tischer Therapien. (Chlorpromazine,
Reserpine, Prochlorperazine)
Nervenarzt 28, 504-509 (1957)
24. GOBES, W.:
Über chronische extrapyramidale Hyper-
kinesen nach langfristiger Anwendung
von Neuroleptika. Med. Diss.,
Frankfurt a. M. 1965

25. HADDENBROCK, S.: Hyperkinetische Dauersyndrome nach hochdosierter und Langstreckenbehandlung mit Neuroleptika. In: H.KRANZ und K.HEINRICH: Begleitwirkungen und Mißerfolge der psychiatrischen Pharmakotherapie. G.Thieme Verlag, Stuttgart 1964
26. HADDENBROCK, S.: Zur Wirkungsweise und zur Frage zentralorganischer Spätschäden der neuroleptischen Dauerbehandlung. Nervenarzt 37, 199-203 (1966)
27. HAASE, H.J.: Möglichkeiten und Grenzen der Psychopharmakotherapie mit Tranquilizern und Neuroleptika. Dtsch.med.Wschr.88, 505 (1963)
28. HAASE, H.J.: Neuroleptika, Tranquilizer und Antidepressiva in Klinik und Praxis, Janssen GmbH, Düsseldorf 1966
29. HÄFNER, H.: Komplikationen der Behandlung mit Neuroleptika in der Klinik. In: H.KRANZ und K.HEINRICH: Begleitwirkungen und Mißerfolge der psychiatrischen Pharmakotherapie. G.Thieme Verlag, Stuttgart 1964
30. HEINRICH, K., WEGENER, I., und BENDER, H.-J.: Späte extrapyramidale Hyperkinesen bei neuroleptischer Langzeittherapie. Pharmakopsychiat. 1, 169-195 (1968)
31. HELMCHEN, H., HIPPIUS, H., und TILING, P.: Die Zusammenarbeit von Klinik und Praxis bei der langfristigen medikamentösen Behandlung von Psychose-Kranken. Internist 8, 328-331 (1967)
32. HIPPIUS, H.: Komplikationen der Langzeit-Therapie mit Psychopharmaka. Landarzt 41, 933-940 (1965)
33. HIPPIUS, H.: Grundriß der psychiatrischen Pharmakotherapie. Bayer: Leverkusen.
34. HIPPIUS, H., und MAURUSCHAT, W.: Übersicht über "Antidepressiva" und "Neuroleptika". Übersicht über "Tranquilizer". In: COOPER, H., und SELBACH, H.: Klassifikation sowie pharmakologische und klinische Grundlagen der Psychopharmakotherapie. Internist 8 314-316 (1967)
35. KRUSE, W.: Persistent muscular restlessness after phenothiazine treatment: Report of three cases. Amer.J. Psychiat. 117, 152-153 (1960)

36. LINDER, A.: Statistische Methoden, 3. Aufl.
Birkhäuser Verlag, Basel und Stuttgart
1960
37. LUXENBURGER, G., und
WENZEL, W.: Grimassieren als Motilitätssymptom in
Psychiatrie und Neurologie.
Nervenarzt 37, 557-559 (1966)
38. MEYER, H.H.: Zur Frage möglicherweise irreversibler
Störungen bei Psychopharmakotherapie.
Arch. Psychiatr. 208, 345-359 (1966)
39. MEYER, H.H.: Gibt es irreversible Störungen nach
Psychopharmakotherapie?
Med.Klin. 61, 1711-1713 (1966)
40. MORPHEW, J.A., BARBER, J.E.,
HEATHFIELD, K.W.G.,
ROBIN, A.J., and EXTON-
SMITH, A.N.: Persistent oral dyskinesia in treat-
ment with phenothiazine derivatives.
Lancet 7386, 650 (1965)
41. FÖLDINGER, W.: Kompendium der Psychopharmakotherapie.
Deutsche Hoffmann-La-Roche A.G.
Grenzach/Baden 1967
42. SIGWALD, J., BOUTTIER, D.,
RAYMONDEAUD, CL., et
PIOT, CL.: Quatre cas de dyscinétique facio-bucco-
linguo-masticatrice à évolution pro-
longée secondaire à un traitement par
les neuroleptiques, Rev. neurol. 110,
751-755 (1959)
43. SCHEID, W.: Lehrbuch der Neurologie, 2. Aufl.
G.Thieme Verlag Stuttgart 1966
44. UHRBRAND, L., and
FAURBYE, A.: Reversible and irreversible dyskine-
sia after treatment with perphenazine,
chlorpromazine, reserpine and electro-
convulsive therapy.
Psychopharmacologia 1, 408-418 (1960)
45. YATES, F.: In: LINDER, A.: Statistische Methoden,
3. Aufl. Birkhäuser Verlag, Basel und
Stuttgart 1960
46. WAGENSOMMER, J.: Therapeutisch unerwünschte Wirkungen
der Neuroleptica. Med. Diss.,
Düsseldorf 1963

Herrn Professor Dr. H. HIPPIUS, Direktor der Psychiatrischen Klinik II der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik der Freien Universität Berlin, danke ich für die Überlassung des Themas und für seine Hilfe bei der Durchführung der Arbeit.

Herrn Privatdozent Dr. R. KLAUE, Direktor der Städtischen Karl-Bonhoeffer-Nervenkliniken in Berlin-Wittenau meinen Dank für die Erlaubnis, die Untersuchungen an den von ihm geleiteten Kliniken durchzuführen und für seine Unterstützung hierbei.

Lebenslauf .

Am 2. August 1938 wurde ich als Sohn des Rechtsanwalts und Notars Dr. Werner Lange und seiner Ehefrau Marianne Lange, geb. Michels, in Stettin geboren.

In Haßfurt/Main besuchte ich die Volksschule, anschließend die Staatliche Oberrealschule, an der ich im Juli 1958 die Reifeprüfung ablegte.

Von 1958-1959 studierte ich in Erlangen (Vorphysikum 1959), anschließend bis 1962 in Kiel (Physikum 1961). Nach einem Semester an der Universität Wien, setzte ich mein Studium an der Freien Universität Berlin fort und beendete es dort mit der ärztlichen Prüfung, die ich im Juli 1965 bestand.

Während meiner Medizinalassistentenzeit arbeitete ich am Städtischen Krankenhaus Berlin-Spandau (Innere Medizin), an der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik der Freien Universität Berlin (Psychiatrie und Neurologie), am Städtischen Behring-Krankenhaus Berlin-Zehlendorf (Chirurgie) und am Auguste-Viktoria-Krankenhaus Berlin-Schöneberg (Gynäkologie und Geburtshilfe).

Im September 1967 erhielt ich die Bestallung zum Arzt.

Von September 1967 bis Oktober 1968 arbeitete ich an der virologischen sowie an der bakteriologischen Abteilung des Hygiene-Instituts der Universität des Saarlandes in Homburg.

Seit dem 1.10.1968 befinde ich mich am Max-Planck-Institut für Virusforschung in Tübingen.

